

# Efectos beneficiosos de los corticoides inhalatorios en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Multicentre randomised placebo-controlled trial of inhaled fluticasone in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

Paggiaro P, Dahle R, Bakran I et al. The Lancet 1998;351:773-780

## Objetivo

Evaluar la eficacia y la seguridad del propionato de fluticasona en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

## Diseño

Ensayo clínico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo.

## Lugar

Estudio multicéntrico con pacientes ambulatorios reclutados en 13 países europeos, Sudáfrica y Nueva Zelanda.

## Pacientes

Se aleatorizaron 281 pacientes con edades entre 50 a 75 años, con un volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) del 35 al 90% del predicho, un VEF1 / capacidad vital forzada (CVF)  $\leq 70\%$ , una reversibilidad de la obstrucción menor al 15% luego de la inhalación de salbutamol y que no hubieran tenido cambios marcados en los últimos meses. Debían ser fumadores o ex fumadores de más de 10 paquetes/año, cumplir criterios de bronquitis crónica y haber tenido por lo menos una exacerbación anual que requiriera consulta médica en los últimos tres años y una alta probabilidad de tener una exacerbación en los siguientes seis meses.

Fueron excluidos los pacientes con radiografía anormal, los que en las últimas cuatro semanas hubieran estado internados, hubieran recibido antibióticos, corticoides de depósito, fluticasona, o más de 500  $\mu\text{g}$  de otros corticoides inhalatorios. Se definió como exacerbación el empeoramiento de los síntomas que requiriera cambios en el tratamiento normal.

Durante dos semanas se suspendieron los corticoides inhalatorios (en quienes ya los recibían previamente) y los pacientes comenzaron a registrar en una cartilla la magnitud de la disnea, la tos y el volumen y color de las secreciones (cuantificados con una escala que variaba de 0 a 5).

Concluido este período, se aleatorizaron 281 pacientes en dos grupos de similares características. Un grupo recibió fluticasona 500  $\mu\text{g}/12\text{h}$

Fuente de financiamiento: Laboratorio Glaxo Welcome

y el otro recibió placebo. Podían aliviar los síntomas con agonistas  $\beta_2$  y no se alteraron las dosis de otras drogas que estuvieran recibiendo.

## Medición de resultados

Se hizo el análisis por intención de tratar. El resultado principal que se midió fue el número de pacientes que tuvieron al menos una exacerbación durante el período de tratamiento. A las 4, 8, 16 y 24 semanas se midió la función pulmonar, la eficacia del tratamiento y la distancia que los pacientes pudieron caminar durante 6 min.

## Resultados principales

	Fluticasona	Placebo	NNT (@)	p
Cantidad de pacientes que tuvieron al menos una exacerbación	32	37		<0.067
Cantidad de internaciones cada 100 pacientes	2.81	9.35	15.29	0.02
Cantidad de exacerbaciones moderadas(#) o severas(&) cada 100 pacientes tratados	19	31	8	<0.001
Disfonía	4%	1%		No reportada
Candidiasis	3%	1%		
Infecciones respiratorias altas	13%	10%		
Concentración del cortisol sérico inferior al normal en algún momento del tratamiento	13%	11%		<0.024

(@) Número de pacientes que es necesario tratar para evitar un evento en ese período (datos calculados por el comité editorial).

(#) Se definió como exacerbaciones moderadas a las que requirieron atención ambulatoria.

(&) Se definió como exacerbaciones severas a las que requirieron internación.

## Conclusiones

El propionato de fluticasona puede ser beneficioso en pacientes con EPOC si es usado durante un mínimo de seis meses.

## COMENTARIO

Como dicen los autores, ya estaba comprobado el beneficio de los corticoides inhalatorios en los pacientes asmáticos. Si bien es una práctica bastante frecuente su uso también en enfermos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, todavía no estaba demostrada totalmente su utilidad y era necesario contar con estudios controlados doble ciego como el que aquí comentamos.

Este trabajo no logró encontrar diferencias significativas en los resultados principales que quiso investigar (disminuir la cantidad de pacientes que tuvieran como mínimo una exacerbación durante ese período), pero encontró diferencias significativas en eventos clínicamente relevantes. El grupo tratado con fluticasona tuvo menor probabilidad de sufrir exacerbaciones moderadas y severas

(definidas como las que requirieron atención ambulatoria o internación, respectivamente), necesiéndose tratar 15 pacientes durante seis meses para evitar una internación.

Este estudio aporta mayor evidencia a favor de los beneficios de los corticoides inhalatorios en el tratamiento de la EPOC, sin embargo el tema no queda todavía cerrado. Siendo aquella una enfermedad crónica, serán necesarios trabajos con más tiempo de seguimiento para poder evaluar los efectos beneficiosos y adversos a largo plazo. Sin embargo es de suponer que, tratándose de pacientes con edades que oscilan entre 50 y 75 años, la probabilidad de que tengan suficiente tiempo para desarrollar los efectos adversos será baja.

## Dr. Sebastián Ferreiro

Sanatorio Anchorena.

## Dr. Sergio Terrasa

Unidad de Medicina Familiar y Preventiva. Hospital Italiano de Buenos Aires.

## Referencias

1. Jinich P. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En: PROFAM: Programa de educación a distancia de medicina familiar y ambulatoria./Esteban Rubinstein dir. Buenos Aires: Hospital Italiano de Buenos Aires. Departamento de docencia e investigación. c1998. V4 capítulo 22 p.145-177.